# UNTERSUCHUNGEN UND BEOBACHTUNGEN

ÜBER DIE

# AETIOLOGIE UND DIE KENNTNISS

DER

# PURPURA HAEMORRHAGICA

(MORBUS MACULOSUS WERLHOFI).

VON

Dr. LUDWIG LETZERICH.

---

MIT EINER CHROMOLITHOGRAPHIRTEN TAFEL.

ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS, EDINBURGH LIBRARY

---

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1889.

RS2336

SEINEM LIEBEN LEHRER UND EHEMALIGEN CHEF

# HERRN GEHEIMRATH Dr. E. PFLÜGER

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER KÖNIGL. FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BONN

AUS DANKBARKEIT UND VEREHRUNG GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Wenn ich Ihnen, geehrter Herr Geheimrath, die 35. Arbeit nach den Publicationen, welche theilweise das Gebiet der Pflanzenphysiologie, der mikroskopischen und der experimentell-pathologischen Physiologie betreffen, widme, so glaube ich, dass gerade die 35. Arbeit so recht geeignet ist zu zeigen, dass der von Ihnen methodisch ausgebildete Forscher auch verstanden hat, die Lehren anzuwenden, welche zur Begründung der heutigen Anschauungen über die Aetiologie der Infectionskrankheiten führen.

In der Mitte der sechziger Jahre, in welchen auch ich mit viel bedeutenderen Forschern die Grundsteine habe herbeitragen helfen zu der Erkenntniss der Aetiologie der Infectionskrankheiten, freilich mit anfangs nur schwachen, ja unzulänglichen Hülfsmitteln, werden Sie den von Stufe zu Stufe fortschreitenden Forscher erkennen.

Ich darf, dem Gefühle meines Herzens folgend, wohl sagen: Was seiner Zeit Kasselmann, Guido Sandberger, Fresenius und Neubauer zu Wiesbaden gesät, haben Sie, geehrter Herr Geheimrath, zur Reife gebracht: die Methode der streng naturwissenschaftlich-physiologischen Forschung auf das pathologische Gebiet zu übertragen, welches der grosse Pathologe Virchow erschlossen. Ich kann es nicht unterlassen, an dieser Stelle auf die ersten diesbezüglichen Untersuchungen meines für die Wissenschaft leider so früh durch den Tod entrissenen Lehrers C. O. Weber aufmerksam zu machen.

Die besten Methoden der bacteriologischen Forschung verdanken wir den genialen Untersuchungen von Robert Koch.

In diesem Sinne bitte ich Sie, die vorliegende Arbeit anzunehmen als ein Zeichen meiner innigsten Dankbarkeit und Verehrung.

Der Verfasser.

# Einleitung.

Es war gegen Ende des Monats Februar 1884, als mir bei einer gelegentlichen Zusammenkunft mit dem für die Wissenschaft leider so früh verstorbenen Collegen Wiesener, weiland Chefarzt der innern Abtheilung des Hospitals zum Heiligen Geist in Frankfurt a/M., von demselben die Mittheilung gemacht wurde, dass in seiner Abtheilung seit einiger Zeit ein etwa 25 Jahre altes Mädchen Aufnahme gefunden, welches an Morbus maculosus Werlhofi in ausgesprochenem Maasse erkrankt sei. Ausser einer grossen Anzahl von kleinen Petechien, welche über den ganzen Körper verbreitet seien, neben Ecchymosen, genüge das Kneifen der Haut, um grosse Blutaustritte in das Unterhautbindegewebe hervorzubringen, ja sogar bei fast jeder Defäcation und während des Urinirens fänden oft beträchtliche Blutungen aus dem Mastdarme und der Blase statt. Da anfangs, wenn auch keine hohen Fieberbewegungen beobachtet wurden, die Leber und die Milz nicht unbedeutende Vergrösserungen erkennen liessen, glaube er eine Infectionskrankheit annehmen zu können und stellte mir deshalb den Fall zu weiterer, wenn möglich auch experimenteller Untersuchung zur Verfügung.

Am 20. Februar 1884 begab ich mich in das Hospital und wurde von dem Assistenzarzte Dr. Schmidt zur Kranken geführt. Aus dem Mittelfinger der rechten Hand entnahm ich unter den üblichen Cautelen etwas Blut und untersuchte gleich an Ort und Stelle, frisch und mittelst einfacher Färbung durch Methylviolett mit Oelimmersion auf die eventuelle Gegenwart von Mikroorganismen. Ausser einer sehr beträchtlichen Verminderung der rothen Blutzellen und keiner besonderen Vermehrung der weissen Elementargebilde konnten kleine, runde, gleichgrosse Körperchen, welche im frischen Blute theils ruhend und nur wenige eine schwach rotirende Bewegung zeigend, in Färbepräparaten zahlreich, gesättigt blauviolett gefärbt in dem hellen Blutplasma gesehen wer-

den. Es handelte sich demnach um die Gegenwart entweder von Mikrokokken oder Sporen. Für letztere sprach die gleiche Grösse und die gleichgesättigte Färbung.

Zum Zweck weiterer Untersuchungen entnahm ich durch Einstiche mittelst Platindraht, welcher vorher geglüht worden, in sterilisirten Impfröhrchen fünf Blutproben von dem Zeigefinger und dem Mittelfinger der rechten Hand und verschloss die feinen offenen Enden mit gutem Siegellack.

Diese fünf Blutproben bildeten das Material zu der Anlegung von Culturen und zu einer ganzen Reihe experimentell-pathologischer Versuche.

Ich hätte schon früher die Resultate dieser Arbeit der Oeffentlichkeit übergeben, aber meine Berufsgeschäfte hinderten mich bis jetzt dies zu thun, abgesehen davon, dass die mir sehr spärlich zugemessenen Mussestunden erst im vorigen Jahre gestatteten, die ältere Arbeit über interstitielle bacilläre Nierenentzündung fertig zu stellen, trotzdem die Tafel schon über zwei Jahre vollendet war. Dann aber auch war es ein anderer Grund, der mich dazu bestimmte, mit der Veröffentlichung der Resultate dieser Arbeit zu warten; ich hoffte in die Lage zu kommen, noch einen oder eventuell mehrere Fälle dieser echten Purpura (simplex) zu Gesicht zu bekommen. Diese Hoffnung erwies sich indes als eine trügerische; bis endlich im verflossenen Sommer (1887) nach langem Prodromalstadium ich selbst von dieser lästigen Krankheit befallen wurde. Da eine vollständige Heilung damals nicht erzielt wurde, trat in diesem Winter (1887/88) ein Recidiv auf, welches mich nahezu an den Rand des Grabes brachte.

Ich habe mir öfters die Frage vorgelegt: Wie bist du in deinen besten Jahren und bei bestem Wohlsein zu dieser Krankheit gekommen? Sollte vielleicht während der Beschäftigung mit den der Purpura zu Grunde liegenden organisirten Contagien eine Infection stattgefunden haben, die erst nach drei Jahren (von 1884 bis 1887) zum Ausbruch gekommen? So stricte von der Hand zu weisen ist ja diese Annahme nicht, da ähnliche Beobachtungen von anderen chronischen Infectionskrankheiten, z. B. der Syphilis, bekannt sind. Einstweilen muss ich diese Frage als eine offene bezeichnen und die Beantwortung derselben der Zukunft überlassen, schon deshalb, weil ja auch eine Infection erst später vorgekommen sein könnte, woran ich indessen nicht glaube.

## I. Allgemeine Uebersicht über die Literatur der Purpura.

Die Literatur über Purpura haemorrhagica ist, soweit mir dieselbe zu Gebote stand, keine sehr grosse. Dass die verschiedensten Krankheiten, in deren Verlaufe Purpuraflecken (Petechien und Ecchymosen) zur Beobachtung kommen, mit der primären Krankheit verwechselt oder zusammengeworfen wurden, lehrt eben das Studium der Literatur. Ueberall da, wo in dem Verlaufe, meist gegen das letale Ende der verschiedensten Infectionskrankheiten Petechien auftreten, sind diese durch die Grundkrankheit selber bedingt, indem nämlich Mikrokokken oder Stäbchen während der gestörten Circulation Gelegenheit haben, in den peripheren Capillaren sowohl als auch in solchen der inneren Organe zu wuchern, wodurch sie zu kleinen Hämorrhagien Veranlassung geben. Man beobachtet derartige Zustände während des Verlaufes oder gegen das Ende sehr schwerer Erkrankungen an Variolois, Typhus abdominalis, Diphtheritis, Morbillen, Scarlatina u. s. w. Es sind diese secundären Petechien wohl zu trennen von denen der reinen primären Purpura haemorrhagica. Daher kommt es, dass Makenzie [1]) die Purpura als eine selbständige Krankheit nicht ansieht, sondern nur als ein Symptom, welches bei verschiedenen Krankheiten vorkommt. Er unterscheidet unverständlicher Weise eine toxische, vasculäre, nervöse und mechanische Form.

Wenn Immermann [2]) die Aetiologie des Morbus maculosus für dunkel hält, so vermuthet er doch, dass bei bestehendem Fieber die Einwirkung eines specifischen (miasmatischen) Agens angenommen werden könne.

Die interessanten Untersuchungen von Klebs [3]) haben gezeigt, dass die Haemophilia neonatorum eine Infectionskrankheit ist, welcher eine Wucherung und Verbreitung von Monadinen zu Grunde liegt. Eppinger [4]) hat die Resultate, welche Klebs erhielt, bestätigt. Auch diese Infectionskrankheit darf mit der selbständigen primären Purpura nicht verwechselt werden.

Wie es scheint, war Petrone [5]) wenn auch nicht der erste,

1) On the nature of Purpura. Brit. med. Journ. Sept. 1883.

2) Ziemssen's Handbuch 1879. S. 759.

3) Archiv f. exper. Path. u. Pharm. IV. Bd. S. 473.

4) Beiträge zur path. Anatomie 1878. Heft I. S. 39.

5) L'infizione vel Morbo maculoso di Werlhofi. Gaz. degli Ospitali 1881. No. 7. 14. 17.

welcher im Jahre 1883 einen Fall von selbständiger Purpura beobachtete, so doch die ersten Resultate durch Blutimpfungen erhielt. Wahrscheinlich hat aber derselbe die der Krankheit zu Grunde liegenden Organismen nicht genauer untersucht. Dafür spricht, dass er ein Gemisch von Mikrokokken und Bacillen beschreibt, ohne eine bestimmte Pilzform gefunden und als Krankheitserreger bezeichnet zu haben.

Hryntschek [1]), welcher nach Petrone Versuche anstellte, erhielt keine positiven Resultate.

Dann hat Reher [2]) in der medicinischen Klinik in Kiel im Jahre 1884 einen Fall von Purpura beobachtet, bei welchem Kokken und Kokkenketten sich fanden und zwar in Organschnitten in Capillaren und kleinen Gefässen. Dieser Fall scheint kein reiner gewesen zu sein, wie aus der ganzen Darstellung hervorgeht. Zwei andere Fälle, welche noch verzeichnet sind, scheinen auch keinen Anspruch auf Reinheit erheben zu können.

In den mir bekannten Lehrbüchern über specielle Pathologie und Therapie fand ich keine näheren Angaben über die Aetiologie der Purpura, ebensowenig in den verschiedenen Werken über pathologische Anatomie. Gerade die verhältnissmässig grosse Seltenheit der Krankheit ist es, welche meines Erachtens der Erforschung der Aetiologie derselben hemmend in den Weg getreten und hierin, glaube ich, liegt auch der Schwerpunkt in dem Ausspruch Immermann's, dass die Aetiologie noch dunkel sei.

## II. Symptome und Verlauf.

Das Prodromalstadium der echten Purpura ist ein ausserordentlich lang dauerndes. In den beiden von mir beobachteten Fällen sind mehrere Monate anzunehmen. Nachdem während dieser Zeit Müdigkeit, besonders am Morgen nach dem Verlassen des Bettes und des Nachmittags, gegen Abend leichtes Frösteln mit nachfolgendem Hitzegefühl abwechselnd bestanden, sowie Appetitlosigkeit eingetreten, trotz eines gewissen Bedürfnisses, Nahrung zu sich zu nehmen, kommt es zu anfangs leichtem, dann immer stärker werdendem wiederholten Nasenbluten. Es pflegen

1) Archiv f. Kinderheilkunde. 5. Bd. Heft II. S. 12. 1884.

2) Zur Aetiologie des Petechialfiebers (Purp. haemorrhag. febr.). Archiv für exper. Pathol. u. Pharm. XVII. Bd. Heft VI. S. 415. 1885.

die Hämorrhagien aus der Nase bei jeder Gelegenheit, z. B. beim Niesen und Räuspern aufzutreten. Gleichzeitig schwellen die Ränder des Zahnfleisches, sie färben sich dunkel, fast blauroth und namentlich in der Nacht während des Schlafes finden erst geringere, später bedeutendere Blutungen statt. Bei dem Erwachen findet man in der Mundhöhle mit den Zähnen, der Schleimhaut der Zunge und des Gaumens, sowie der Rachenwand bald kleinere, bald grössere Blutgerinnsel verfilzt. In der Schleimhaut der unteren Zungenfläche, auf dem Boden der Mundhöhle und der ganzen Schleimhaut des Rachens findet man Petechien in unregelmässigen Formen theils als Purpuraflecken, theils als Vibices zwischen kleineren und grösseren Venen. Nirgends befinden sich auf der Schleimhaut Geschwüre. Sehr bald nach dem Auftreten der ersten Blutungen aus der Nase und aus der Schleimhaut der Mundhöhle treten anfangs spärliche, später zahlreichere Blutaustritte in dem Unterhautbindegewebe des Körpers in Form von Petechien, besonders in der Umgebung der Gelenke der Extremitäten auf. In dem Verlaufe der Krankheit, dann wenn ein grosser Theil der Flecken sich verfärbt hat, treten wiederholt neue auf. Zu Hämorrhagien auf die freie Fläche der Haut kommt es nicht.

In dem oben angeführten Falle aus dem Heiligen Geist-Hospital zu Frankfurt hatte die Krankheit einen so hohen Grad erreicht, dass das Kneifen der Haut hinreichte, um grössere Ecchymosen zu erzeugen. Bei der Defäcation und dem Uriniren traten mehr oder weniger heftige Blutungen aus dem Darm und der Blase auf.

Während der Recidive, welche ich nach der Erkrankung im Sommer vorigen Jahres in dem Nachwinter dieses Jahres bekam, fanden fast plötzlich auf der Höhe der Krankheit heftige Blutungen aus der Mundhöhle, der Nase und dem Darme statt, welche einen derartigen Collaps zur Folge hatten, dass ich mich des Besuches meiner Collegen, der Herren DD. Prange, Rehn und Lachmann, welche in liebenswürdiger Collegialität zu mir geeilt waren, gar nicht mehr erinnern kann. Ich habe gewiss Grund genug, dem Gefühle der herzlichsten Dankbarkeit an dieser Stelle den genannten Herren Collegen gegenüber Ausdruck zu geben auch im Namen meiner Familie.

Nach den mündlichen Mittheilungen, welche ich dem verstorbenen Collegen Wiesener verdanke, ist die Heilung des Mäd-

chens nach langem Hospitalaufenthalt erfolgt. Ich bat denselben im vorigen Jahre nach meiner ersten Erkrankung an Purpura bei Gelegenheit eines Besuches, mir über den Fall schriftliche Daten zukommen zu lassen, damit ich beide Fälle mit den anschliessenden Versuchen veröffentlichen könne. Aber noch ehe dies geschehen konnte, wurde dem Leben des freundlichen Collegen ein plötzliches Ende bereitet. Ich kann mich demnach nur auf die mündlichen Nachrichten beziehen.

Mit dem Auftreten der Blutungen aus der Schleimhaut der Mundhöhle und dem Erscheinen der ersten Petechien ist eine Schwellung der Milz und der Leber durch Percussion und Palpation nachzuweisen. Namentlich ist es die Leber, welche sehr frühe bedeutend anschwillt und lange Zeit vergrössert bleibt. Hierbei kommt es zu Gallenstauungen, welche einen leichten Icterus zur Folge haben. Das Colorit der Haut ist dabei ein ganz eigenthümliches; einmal die Blutarmuth derselben und dann die schwachgelbliche Färbung bewirken ein hellfahlgelbes Aussehen.

Mit dem Eintreten der Besserung vermindern sich die Petechien und das Auftreten neuer Flecken wird immer spärlicher. Es werden bei geeigneter diätetischer Behandlung, welche den Stoffwechsel hebt, die der Krankheit zu Grunde liegenden Pilze nach und nach theilweise zerstört und ein grosser Theil derselben auch durch die Nieren ausgeschieden; letzteren Vorgang habe ich sicher an mir selber und an den Versuchsthieren beobachtet. Wie es scheint, betheiligt sich auch die Schleimhaut des Darmtractus an der Eliminirung der Organismen. Die Erscheinungen einer Nephritis habe ich während der Ausscheidung nicht beobachten können.

Von Seiten anderer Organe ist die Schleimhaut des Magens und des Darmcanals, welche von dem Krankheitsprocesse in Mitleidenschaft gezogen wird, wie dies aus dem Erbrechen von Blut und den blutigen diarrhöischen Stühlen, die auf der Höhe der Krankheit aufgetreten sind, hervorgeht. Auch habe ich die nie fehlenden rheumatoiden Schmerzen der Gelenke, besonders derjenigen der Füsse und der Kniee, sowie neuralgische Beschwerden namentlich in den Intercostalräumen hervorzuheben.

Die Schwellung der Milz geht mit der beginnenden Besserung schnell zurück, während, wie schon gesagt, die der Leber noch lange Zeit bestehen bleibt.

Ebenso verhältnissmässig lang das Incubations- oder Prodro-

malstadium dauert, ebenso verhältnissmässig lang ist auch die Dauer des Stadiums der Reconvalescenz. Letzteres ist gekennzeichnet durch die immer seltener und geringer werdenden Blutungen aus der Mund- und Nasenschleimhaut, durch die Aufbesserung der Blutmasse und durch die Zunahme der Muskelkraft; kurz durch die allmähliche Steigerung der Ernährung sämmtlicher Gewebe des Körpers. Mit dem Aufhören selbst nur ganz unbedeutender Blutungen, nachdem lange schon keine Petechien mehr sichtbar sind, ist die Krankheit als beendigt zu betrachten.[1])

Was die Fieberbewegungen während des Incubationsstadiums als auch auf der Höhe der Krankheit betrifft, so sind diese als durchaus keine hohen zu bezeichnen. Sie bewegten sich bei mir 1887 zwischen 37,9 bis 38,8, 1888 bis 39,2. Ebenso verhielten sich dieselben bei den Versuchsthieren, d. h. mit Berücksichtigung der hier normalen Temperatur.

## III. Culturen.

Das kreisende Blut der Purpurakranken enthält, wie ich oben schon mitgetheilt habe, kleine glänzende, runde Körperchen in dem Blutplasma neben den zelligen Elementen desselben. Ich sage ausdrücklich des kreisenden Blutes, weil in den Purpuraflecken und in dem hämorrhagischen Blute aus der Schleimhaut der Mundhöhle auch die anderen Entwicklungsformen sich finden. Es sind dies Körperchen, welche das normale Blut nicht besitzt, demnach Gebilde darstellen, die fremden Ursprunges, von aussen in das Blut gelangt sein müssen. Man könnte dieselben sowohl als Mikrokokken, als auch als Sporen bezeichnen. Der einzige Weg, welcher zur Erforschung der Natur jener Gebilde mit Erfolg beschritten werden kann, ist die Anstellung exacter Culturversuche. Diese wurden mit fünf Blutproben aus dem Heiligen Geist-Hospital zu Frankfurt a/M. und mit meinem Blute im vorigen und in diesem Jahre frisch nach der vorzüglichen Koch'schen Methode angestellt und zwar als:

[1]) Von verschiedenen Autoren wird die Gesammtdauer der Krankheit viel zu kurz angegeben, z. B. sagt Niemeyer 1865: „In den meisten Fällen endet die Krankheit nach etwa 14 Tagen oder 4 Wochen in Genesung.“ Meine beiden Fälle, so wie die Versuche zeigen, dass die Dauer bis 9 Monate, ja ein Jahr beträgt, bis eine definitive Heilung eingetreten ist.

1. Objectglasculturen,
2. Impfculturen in Reagensgläschen,
3. Plattenculturen stets in Koch'scher Nährgelatine.

Nach den von James Eisenberg veröffentlichten Schemas, die bacteriologische Diagnostik betreffend [1]), lautet die Diagnose folgendermaassen:

*Bacillus purpurae haemorrhagic. Letzerich.*
*Der Mikroorganismus der Purpura haemorrhagica.*

| | |
|---|---|
| Fundort | Sporen im Blutserum der Kranken. In den Ecchymosen u. s. w. Scheinfädchen und Bacillen, sowie Sporenhäufchen. |
| Form; Anordnung | Scheinfädchen in *verschieden lange Bacillen mit scharfen Ecken und Kanten sich abschnürend.* |
| Beweglichkeit | Sporen im Blute selten schwach rotirende Bewegungen zeigend, sonst unbeweglich. |
| Wachsthum | Ausserhalb des Blutes immer gelingend und zwar in Gelatine. |
| Platten-, Stichculturen (Gelatine) | Flöckchen von heller weissgelber Farbe bildend.<br>Flöckchen von heller weissgelber Farbe bildend, nicht zusammenfliessend; *keine Mykodermabildung.* |
| Temperaturverhältnisse | In allen Temperaturen über 15—20° C. entwicklungsfähig. |
| Schnelligkeit des Wachsthums | In gewöhnlichen Temperaturen in 3 Tagen; in Temperaturen bis 37° C. schon in 2 Tagen vollständig entwickelt und in Abschnürung begriffen; in 4—5 Tagen Sporenbildung. |
| Sporenbildung | Sowohl in den Scheinfädchen, als auch in den Bacillen. In den letzteren zu 3—5 dicht hintereinanderliegend, auch in den Scheinfädchen, kreisrund. |
| Verhalten zu Gelatine | Sehr schwer, fast kaum verflüssigend in höheren Temperaturen, 30—37° C. |
| Verhalten zu Farbstoffen | Methylviolett in einfacher Färbung begierig aufnehmend, aber dem gewöhnlichen Tageslichte ausgesetzt auffallend rasch abgebend. Daher die Präparate dunkel aufzubewahren. |
| Pathogenesis | Injectionen in die Bauchhöhle von Kaninchen mit ausgesprochenem Erfolg (12 Versuche). |

1) Bacteriologische Diagnostik. Hülfstabellen beim praktischen Arbeiten. Von James Eisenberg, Dr. med. et phil. 2. Auflage. Leopold Voss in Hamburg.

Vergleichsweise lasse ich hier die Diagnose der von mir aufgefundenen Bacillen bei der Nephritis bacillosa interstitialis primaria nachträglich folgen [1]):

*Bacillus nephritic. Letzerich.*
*Der Mikroorganismus der interstitiellen Nierenentzündung.*

| | |
|---|---|
| Fundort | Sporen, Bacillen und Fädchen in dem Harn der Kranken. Ausserhalb des Körpers wahrscheinlich in faulem Seifenwasser der Strassenrinnen. |
| Form; Anordnung | Gerade oder ⌣förmig gebogene (regelmässig gebogene) Bacillen, *die zu Fädchen auswachsen können.* |
| Beweglichkeit | Unbeweglich. |
| Wachsthum | Stets lebhaft. |
| Platten-, Stichculturen (Gelatine) | *Grosse, umfangreiche Mycodermen bildend durch rasches Zusammenfliessen der einzelnen Häutchen,* die gelblich gefärbt erscheinen. |
| Temperaturverhältnisse | Bei jeder Temperatur sich lebhaft entwickelnd. |
| Sporenbildung | In den Stäbchen zu 3—6 dicht hintereinanderliegend, in den *ausgesprossten Fädchen in unregelmässigen Abständen.* |
| Verhalten zu Gelatine | *Sehr schnell verflüssigend in weitem Umkreis,* Mycodermen etwas unter dem Niveau der Flüssigkeit schwimmend. |
| Verhalten zu Farbstoffen | Von Methylviolett einfache Tinction begierig und *dauernd* aufnehmend. |
| Pathogenesis | Infection gelingt bei Kaninchen (12 Versuche). |

Die Unterschiede beider Bacillenspecies ergeben sich durch einfache Vergleichung der Schemas von selbst, so dass ich den Rahmen dieser Arbeit mit eingehenderen Betrachtungen nicht zu erweitern brauche.

Ich komme deshalb auf die speciellen Eigenthümlichkeiten des Bacillus purpurae zurück.

Die erste Frage, in welcher Form dieser Bacillus ausserhalb des menschlichen Körpers sich findet und wo, kann ich leider nicht beantworten, da hierüber gar keine sicheren Anhaltspunkte vorliegen.

1) Untersuchungen und Beobachtungen über Nephritis bacillosa interstitialis primaria. Von Dr. Letzerich. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. XIII. Heft I.

Ebenso unklar ist es, die Wege anzugeben, auf welchen er in den menschlichen Körper eindringt. Von dem ersten Falle aus dem Heiligen Geist-Hospital zu Frankfurt habe ich darüber gar keine näheren Umstände erfahren können, durch welche auch nur einigermaassen ein sicheres Urtheil abgegeben werden könnte. Was meinen eigenen persönlichen Fall betrifft, so habe ich mich oben schon dahin ausgesprochen, dass es wahrscheinlich sei, dass die Infection infolge der Anstellung der Versuche zu Stande gekommen.

Wenn man bedenkt, dass bei der Uebertragung von Krankheitskeimen, sowohl bei den acuten als auch den chronischen Infectionskrankheiten eine gewisse Empfänglichkeit des betreffenden Individuums dazu bestehen muss, so war gerade diese Empfänglichkeit bei mir in hohem Grade der Fall. Eine anstrengende Praxis, die mich Tag und Nacht in Anspruch nahm, dazwischen fachwissenschaftliche Studien hatten mich damals und auch in diesem Winter körperlich sehr heruntergebracht. Als ziemlich starker Raucher arbeitete ich stets mit der Cigarre im Munde und so mag es denn gekommen sein, dass die Keime infolge der Sectionen und bei dem Präpariren durch die mit den Händen berührte Lippenschleimhaut den Eingang in meinen Körper gefunden hatten. Anfänglich mögen dieselben einem gewissen Widerstande begegnet sein, bis endlich ein leichter Ausbruch der Krankheit im vorigen Sommer aufgetreten. Aber die fortgesetzten Mühen verhinderten den gänzlichen Untergang der Keime, so dass nach und nach der so schwere Höhepunkt ihrer Entwicklung in dem Nachwinter dieses Jahres eintrat. Ich glaube aus diesen Erfahrungen schliessen zu dürfen, dass die Eingangspforte der Keime die Schleimhaut der Mundhöhle gewesen ist. Dafür spricht die schon seit der ersten Zeit 1884 beim Putzen der Zähne mittelst weicher Bürsten beobachtete anfangs leichte, immer stärker werdende Blutung des Zahnfleisches bei einem sonst ganz guten, gesunden Gebisse. Wie es scheint, möchte als die engere Eingangspforte für die Keime der Purpuraorganismen die Schleimhaut des Zahnfleisches anzusehen sein. Ich würde bei der Anstellung der Versuche und bei dem Präpariren mit dem Bacillus purpurae, wie bei den früher von mir untersuchten pathogenen Schistomyceten vorsichtiger gewesen sein, wenn ich eine verhältnissmässig so leichte Uebertragbarkeit auch nur hätte ahnen können. Schon der ausserordentlich mässig fieberhaft subacute, ja chronische Ver-

lauf der Krankheit liess in mir den Gedanken einer so leichten Infection nicht aufkommen.

Wie ich schon oben mitgetheilt habe, sind mir über die Einwanderung, d. h. den Modus derselben in dem Falle aus dem Heiligen Geist-Hospital zu Frankfurt keine Mittheilungen zugegangen. Ob vielleicht der Gebrauch alter, undesinficirter Zahnbürsten — da ja auch dies ein Moment der Infection des Zahnfleisches und von da der Blutmasse abgeben könnte, — oder die Benutzung sehr schlechten Wassers beim Zahnputzen der Entstehung der Krankheit zu Grunde gelegen, ist mir nicht bekannt geworden; ich glaube jedoch auch auf diese Factoren die Aufmerksamkeit lenken zu müssen.

Was die Bacillen selbst betrifft, so entwickeln sich diese aus Scheinfäden, welche aus den Sporen oft zu beträchtlicher Länge auswachsen. Da die Sporen sowohl in den Stich-, als auch in den Plattenculturen, sowie in den Objectglaskammern in kleinen Häufchen oder auch zu mehreren zusammen liegen, entstehen theils grössere, theils kleinere gelblich weisse Flöckchen, welche, mittelst Oelimmersion und Abbe'scher Beleuchtung untersucht, aus lockenförmig angeordneten Fädchen bestehen. An der Oberfläche der Einstiche in die Gelatine, bei den Impfculturen, waren die Flöckchen grösser, als in dem Stichcanal selbst, in welchem sie nach unten hin an Grösse bedeutend abnahmen.

In den Einstichstellen waren kaum schwach meniskenförmige Vertiefungen, aber erst nach der Entwicklung der Flöckchen zu sehen. Die Fädchen zeigen keine dichotomische Verzweigung; sie liegen zwar dicht, wie die Halme einer Garbe Stroh, aber doch lose ineinander verschlungen nebeneinander. Infolge der Einwirkung von Methylviolett oder -blau färben sie sich auffallend leicht, Fig. I. Ihr Wachsthum ist ein verhältnissmässig langsames und erst in 3—5 Tagen beendigt. Es beginnt dann die Abschnürung in verschieden lange, gleich dicke, ziemlich schlanke, gerade, an den Seiten und Enden scharf geschnittene Bacillen, welche hintereinanderliegend, entsprechend der Wachsthumsrichtung der Fädchen, oft einen nur sehr kleinen Zwischenraum zwischen sich erkennen lassen, Fig. I und Fig. II. In 4—5 Tagen beginnt die Sporenbildung, sowohl in den abgeschnürten Stäbchen, als auch in den von der Abschnürung nicht in Mitleidenschaft gezogenen Theilen der Fädchen, Fig. II. Sie liegen in den Bacillen, je nach ihrer Länge zu 3—5, auch ausnahmsweise zu 6, ziemlich dicht

hinter einander. Ihre Gestalt ist eine absolut runde. Methylviolett oder -blau nehmen sie sehr begierig auf, während die Stäbchen und Fädchen in diesem fructificirenden Zustand viel blasser gefärbt erscheinen. Bemerkenswerth ist die Thatsache, dass trotz der begierigen Aufnahme der bezeichneten Farbstoffe, bei der Einwirkung des zerstreuten Tageslichtes, die Präparate sehr leicht verblassen, so dass bei längerer Einwirkung desselben in Balsampräparaten fast nichts mehr zu erkennen ist. Ich habe diese Eigenthümlichkeit an den vielen pathogenen Schistomyceten, welche ich bis jetzt zu untersuchen Gelegenheit hatte, in dem hohen Grade noch nicht beobachtet.

Als eine weitere Eigenthümlichkeit des Bacillus purpurae habe ich hervorzuheben, dass derselbe während seiner ganzen Entwicklung die Nährgallerte fast gar nicht, höchstens nur schwach in der nächsten Umgebung der Flöckchen verflüssigt und dann auch nur in Temperaturen von 30—37° C.

Was die Uebertragbarkeit der Bacillen auf Thiere (Kaninchen) betrifft, so habe ich in den angestellten Versuchen nur positive Resultate erhalten. Diese Versuche habe ich mit den Culturen aus dem Blute des Mädchens aus dem Heiligen Geist-Hospital zu Frankfurt von der ersten bis zur dritten Generation zu Stande bringen können. Von meinem Blute sind nur Culturen gemacht worden, welche die absolut gleichen Organismen mit den gleichen Eigenschaften hervorbrachten. Versuche mit denselben konnten leider nicht angestellt werden, da mir hierzu selbstverständlich die nöthigen Kräfte fehlten. An dieser Stelle bemerke ich ausdrücklich, dass gleiche Culturen aus meinem Blute im Sommer 1887 und im Winter 1888 gewonnen wurden.

## IV. Experimentelle Untersuchungen.

Die mit dem Blute des Mädchens aus dem Heiligen Geist-Hospital gewonnenen Culturen waren absolut reine. Es ergaben weitere Stichculturen in drei aufeinanderfolgenden Generationen die gleichen Resultate. Ebenso konnte ich aus dem Blute der Versuchsthiere, namentlich schön und deutlich aus dem Blute von frischen Leberdurchschnitten dieselben Formen der Organismen nachweisen und mit deren Culturen erfolgreiche Infectionen bewirken.

Es zerfallen die Versuche in zwei Gruppen.

1. Gruppe.

*1. Serie.* Versuche der ersten absolut reinen Stichculturen. 3 Kaninchen mit der ersten Generation inficirt. 26. Februar 1884.

*2. Serie.* Versuche der zweiten absolut reinen Stichculturen. 4 Kaninchen mit der zweiten Generation der Organismen inficirt. 4. März 1884.

*3. Serie.* Versuche der dritten absolut reinen Stichculturen. 5 Kaninchen mit der dritten Generation der Bacillen inficirt. 10. März 1884.

2. Gruppe.

Versuche mit Culturen aus dem Leberblute eines Kaninchens aus der dritten Serie. 3 Kaninchen. 8. April 1884.

Die erste Serie der ersten Gruppe betrafen 3 Kaninchen, einjährige Thiere, wohlgenährt und munter. Es wurde diesen Versuchsobjecten je eine Pravaz'sche Spritze voll Pilzgallerte unter den bekannten Cautelen der Antisepsis in das Cavum abdominis injicirt.[1]) Die Thiere blieben vollkommen gesund bis zum zehnten bis vierzehnten Tage. Von da an konnten kleine Erweiterungen der Capillaren meist an dem Uebergang der arteriellen Gefässchen in die venösen, namentlich an den Ohren nachgewiesen werden. Etwa vier Tage später waren bei dem zweiten, einem grau und weissen, sieben Tage später bei dem ersten, einem grauen, elf Tage darnach einem dritten, einem weiss und grauen Kaninchen, deutlich ausgesprochene, unregelmässige Blutaustritte in Form von Vibices, sowie Petechien an den bezeichneten Provinzen der Gefässchen der Ohren nachweisbar, Fig. III d. Fiebererscheinungen wurden kaum beobachtet, wenn auch in den drei Fällen abends ab und zu eine Erhöhung von 0,3 bis 0,5 ° C. vorkamen. Diese sehr schwachen Fieberbewegungen verschwanden bei Nr. 2 am 14. Tage, bei Nr. 1 am 10. und bei Nr. 3 am 22. Tage nach der Infection. Mit der Zunahme der Zahl der Vibices und Petechien in den Ohren genügte bei Nr. 1 und Nr. 2 ein verhältnissmässig leichter Druck mit Daumen und Zeigefinger, um grosse, umfangreiche, runde oder rundliche Ecchymosen zu erzeugen, Fig. III e. Dabei erschienen die beiden Gefässstämmchen der Ohren bedeutend

1) Die Infectionen in jeder Serie von 10 zu 10 Minuten, also rasch hintereinander vorgenommen, und es bezieht sich die Bezeichnung 1, 2, 3 auf die Reihenfolge der Infectionen.

erweitert, Fig. III bb. Das Zahnfleisch der Thiere befand sich in dem Zustand der hochgradigsten Injection und in der Wangenschleimhaut wurden auf Druck nicht verschwindende kleine rothe Fleckchen, Petechien, oft in unregelmässiger Gestalt, sichtbar. Beide Thiere wurden jetzt getödtet und deren Körper einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Ich bemerke ausdrücklich, dass die Fresslust nicht gestört gewesen und dass ausser Nr. 1, bei welchem leichte Blasenblutungen (schwaches Blutharnen) beobachtet worden, keine Blutungen der Schleimhaut zu constatiren waren. Nr. 3 wurde nicht getödtet und bei guter Ernährung weiter gepflegt. Zwei Monate später, nachdem die Blutaustritte in den Ohren schon seit geraumer Zeit verschwunden, gab ich das Thier als Spielobject meinen Kindern. Dass ich mich selbstverständlich durch Bluteulturen vorher von der definitiven Heilung überzeugt hatte, war für mich Gewissenssache.

In der zweiten Serie der ersten Gruppe wurden 4 Kaninchen in derselben Weise wie in der ersten Serie mit der zweiten Generation der Sticheulturen inficirt. Bei dem Thiere Nr. 3, einem grauen Kaninchen, traten die ersten Symptome der Blutaustritte in Form von Vibices am 12. Tage nach der Infection auf und am 18. Tage waren eine grosse Anzahl schöner Petechien in der Schleimhaut des Zahnfleisches, sowie der ganzen Mundhöhle sichtbar. Nach dem Kneifen der Ohren entstanden linkerseits zwei, etwa 0,5 Cm. breite Ecchymosen von unregelmässig rundlicher Gestalt. Das Thier wurde am 21. Tage nach der Infection getödtet, behufs weiterer Untersuchung. Darauf folgte das Thier Nr. 4, ein grau und weisses Kaninchen. Bei diesem wurden die ersten Blutaustritte am 22. Tage nach der Infection in Form sehr deutlicher Petechien in der Schleimhaut des Zahnfleisches, auf dem Boden der Mundhöhle und der Wangenschleimhaut beobachtet. Nach dem Kneifen der Ohren entstand linkerseits eine etwa linsengrosse Ecchymose in dem oberen Drittel. Fast gleichzeitig mit diesem Thiere, kaum 2 Tage später, fand ich bei dem Kaninchen Nr. 1, ein Exemplar von weisser Farbe, zwei spontan entstandene Ecchymosen in der Mitte des rechten Ohres neben Petechien in der Lippen- und Zahnfleischschleimhaut. Beide Versuchsthiere, Nr. 4 und Nr. 1, wurden am 30. Tage nach der Infection getödtet. Das Kaninchen Nr. 2, weiss und grau gefärbt, liess dieselben Erscheinungen wie Nr. 4 erkennen und zwar am 25. Tage nach der Infection. Letzteres wurde nicht getödtet.

Die dritte Serie der ersten Gruppe betrafen 5 Kaninchen, welche mit der dritten Generation der Bacillen inficirt wurden. Nr. 2, grau und weiss, zeigte 25 Tage nach der Infection Petechien und Vibices in der Schleimhaut der Mundhöhle und des Zahnfleisches, ebenso einige Petechien, linsengross, in dem rechten Ohre. Nr. 4, grau, liess 28 Tage nach der Infection dieselben Veränderungen deutlich erkennen, ebenso Nr. 3, grau, bei welchem Thiere nur die Ohren frei blieben. Bei Nr. 1, grau und weiss, und Nr. 5, weiss und grau, war derselbe Befund zu constatiren, doch kamen bei Nr. 5 beim Kneifen der Ohren und zwar fast in der Mitte beider $0{,}35-0{,}5$ Cm. breite Ecchymosen zu Stande. Das Thier Nr. 5 wurde getödtet, die anderen 4 nicht. Die den Versuchsthieren gereichte Nahrung war stets eine gut gemischte: Semmel mit Milch, Brod und Grünfutter und wurde gerne und mit Appetit verzehrt. Die Defäcation liess in keinem Falle etwas Abnormes erkennen.

Bei den Kaninchen der 2. Versuchsgruppe, welche durch Culturen aus dem Leberblut eines Thieres aus der 3. Serie, Nr. 5, gleichzeitig am 8. April 1884, nur in wenigen Zwischenpausen inficirt wurden, konnte ich bei Nr. 2 am 18., bei Nr. 1 am 21. und bei Nr. 3 am 26. Tage nach der Infection Petechien und Vibices von der verschiedensten Grösse in der Mund- und in der Zungenschleimhaut, namentlich an deren unterer Fläche, sowie durch Kneifen der Ohren Ecchymosen von Linsen- bis Bohnengrösse beobachten. Das Kaninchen Nr. 3 wurde getödtet, die 2 andern blieben am Leben und, wie die lebengebliebenen Thiere aus allen Versuchen, gut und kräftig genährt. An der Krankheit selbst starb nicht ein einziges Thier; alle nicht absichtlich getödteten Versuchsthiere wurden wieder gesund.

In dem Harn derselben konnte ich die Bacillen, ganz besonders aber die Sporen in grosser Anzahl nachweisen. Die Culturen und deren Harn, welcher nach dem Tode ganz frisch als Impfmaterial verwendet wurde, zeigten die charakteristischen Formen der Mikroorganismen. Dieser Umstand liefert demnach den Beweis, dass ebenso, wie es bei anderen Infectionskrankheiten so häufig ist, die Nieren als Ausscheidungsorgane für die Krankheitskeime anzusehen sind, welche dieselben passiren können ohne auch nur die einfachste Störung in ihrer Thätigkeit zu bewirken. Letzteres ist für die Organismen der Purpura ganz besonders hervorzuheben.

Es zeigen also die Versuche, dass der Bacillus purpurae auf Kaninchen übertragbar ist, bei ihnen die Purpura hervorbringt, dass er aber einen tödtlichen Einfluss auf diese sehr widerstandsfähigen Thiere nicht auszuüben vermag. Sie lehren ferner, dass die Incubationsdauer bei den einzelnen Thieren eine sehr verschiedene ist und dass die Naturselbstheilung in verschieden langer Zeit, aber bei weitem schneller als beim Menschen, zu Stande kommt; auch die hier und da beobachteten recht gefährlichen Rückfälle — (plötzlicher Tod durch Verblutung) — bei ihnen nicht vorzukommen pflegen.

### V. Mikroskopisch-pathologische Untersuchungen.

Bei der näheren Untersuchung der Versuchsthiere fanden sich ausser den bezeichneten Blutaustritten auch in dem Bindegewebe, besonders in dem Verlaufe der feinen Gefässchen über und zwischen den Rippen sowie der zurückpräparirten Haut zahlreiche Petechien in Form von Vibices, Fig. VII. Frische Durchschnitte durch dieselben homogenisirt und mit Methylviolett oder -blau gefärbt, zeigten mit Oelimmersion und Abbé'schem Beleuchtungsapparat untersucht, dass die zwischen den einzelnen Muskelfasern und Faserbündelchen verlaufenden Capillaren an den verschiedensten Stellen ausserordentlich erweitert waren und dass die rothen Blutzellen in grosser Anzahl in diesen Gefässchen als matt und schwach blau gefärbte runde Gebilde angehäuft sich vorfanden. Zwischen Sarcolemma der Muskelfasern und den Capillargefässen konnte die Auswanderung weisser Blutzellen und in Folge mikroskopischer Berstung der Gefässwände auch rothe Blutzellen in Form von kleineren oder grösseren Häufchen beobachtet werden. Die Anhäufung der rothen Blutzellen in den Gefässchen deutet auf Stase derselben hin, die ausserhalb der Gefässwand sich findenden, auf Austritt durch mikroskopische Rupturen, während die oft sehr bedeutenden Ansammlungen der weissen Blutzellen in einer Auswanderung durch Diapedese beruhen. Daraus ergiebt sich die Eigenthümlichkeit, dass in den Petechien entweder concentrisch, meist aber excentrisch ein heller Kern sich findet, um welchen die Blutaustritte theils in runder, theils in ovoider Form auftreten. Mit sehr grosser Schärfe und Deutlichkeit sind in homogenisirten Präparaten von solchen Stellen diejenigen Gebilde zu erkennen, welche als charakteristische Bacillen, in ihrer Lage, oft die Ab-

schnürungen aus Scheinfäden zeigend, vorhanden sind, Fig. IV. Ich konnte constatiren, dass der Austritt, resp. die Auswanderung der weissen Blutzellen auf dem Wege der Diapedese stattfand. Ferner fand sich eine grosse Menge von Sporen frei in den Gefässchen vor, Fig. IV. Gerade die Gegenwart von Bacillen und Sporen mag Petrone veranlasst haben, von einem Gemisch von Organismen bei dieser Krankheit zu sprechen. Die Sporen häufen sich mit Vorliebe in der nächsten Nähe und dicht an den Membranen der Capillargefässchen.

Es fragt sich nun: Sind die pathogenen Schistomyceten als solche die Ursache des Auftretens der Petechien, der Vibices und der Ecchymosen? Diese Frage muss mit einem ganz entschiedenen „Ja" beantwortet werden. Wenn es auch die Körper der Organismen nicht direct sind, so sind es doch chemische Veränderungen, welche sie bewirken und zwar ganz local an denjenigen Stellen, an denen die dichotomischen Verzweigungen der Capillaren stattfinden. Hier siedeln sie sich an, und hier machen sich die chemischen Einflüsse geltend, wenn auch nicht auf die vibrinogene, auch nicht auf die vibrinoplastische Substanz (Virchow), sondern auf das Bluteiweiss, auf diejenige Substanz, die nicht an dem Gerinnungsprocesse des Faserstoffes theilnimmt. Bei frischen Präparaten, nicht homogenisirte, welche mit Farbstoffen, Hämotoxilin, Anilin, Fuchsin gefärbt und in Glycerin untersucht werden, findet man an diesen Stellen eine stärkere saturirte Tinction. Presst man auf die Präparate, so treten hyaline, etwas granulirte Pfröpfe in Form von Patronen aus den Gefässchen aus und es haben diese die Aehnlichkeit mit den hyalinen Cylindern, welche aus den Nieren bei Morbus Brigthii bekannt sind. Es haben demnach die Organismen keinen Einfluss auf die Gerinnung des Faserstoffes, wohl aber einen solchen auf das Albumin des Blutserums. Es wird dasselbe durch die Einwirkung der Organismen in eine gelatinöse Substanz verwandelt und hierdurch die localen Circulationsveränderungen in den verschiedensten Capillargebilden hervorgebracht, welche endlich zu den Blutaustritten führen. Hierin liegt auch die Erklärung für die oft sehr ausgesprochene Eigenthümlichkeit, dass die Petechien, selbst grössere, meist excentrisch einen hellen Punkt im frischen Zustande erkennen lassen, um welchen sich nun die durch Druck nicht zu entfernenden Extravasaten ausbreiten. Gerade diese hellen, fast weissen Punkte, welche, ich wiederhole es, meist excentrisch sich vorfinden, sind

es, in welchen in den Capillaren die hyalinen Pfröpfe mit Bacillen und Sporen, sowie Fädchen oft in grosser Menge eingebettet, beobachtet werden, während die anderen Capillarprovinzen keine Spur davon zeigen. Diese mikroskopisch-pathologischen Verhältnisse habe ich in einer grossen Anzahl von ausgeschnittenen Petechien aus meiner eigenen Haut zu constatiren Gelegenheit gehabt. Auch hier fand ich die eigenthümlichen hyalinen Pfröpfe, welche in den Winkeln der dichotomisch verzweigten Gefässchen sich gebildet hatten.

In den spontanen Vibices, den spontanen Ecchymosen, sowie in den artificiellen Ecchymosen in den Ohren der Versuchsthiere, fanden sich immer, sowohl in dem Perichondrium, als auch in dem subcutanen Bindegewebe Herde von Scheinfädchen und Bacillen, Fig. VI.

In den inneren Organen und deren Blut waren nur Sporen, welche durch die Culturversuche als Keime der Scheinfäden und Bacillen unzweifelhaft erkannt wurden, zu sehen.

Nur ein Organ ist es in allen Fällen gewesen, welches hochgradige Störungen und pathologische Veränderungen, sowohl bei den Versuchsthieren, als auch in den beiden Fällen, welche den Menschen betreffen, hervorgerufen hatten. Dieses Organ ist die **Leber**. Ich möchte fast sagen, was bei der Malaria die Milz, bedeutet in der Purpura haemorrhagica die Leber. Wie bei dem Falle im Heiligen Geist-Hospital zu Frankfurt a/M. und bei mir war die Leber ausserordentlich vergrössert, ebenso bei den Versuchsthieren. Die Gefässchen der Vena portarum waren es bei den Thieren, in welchen collosale Wucherungen fast bis zum völligen Verschluss der Capillarprovinzen dieses Systems Veranlassung gegeben. Es ist anzunehmen, dass die **Leber** die Brutstätte der Bacillen der Purpura haemorrhagica ist und der auftretende Icterus ein echter hepatogener ist. Ich fand die Organismen als grosse Massen in den Capillaren, selbst auch in den grösseren Gefässchen der Verzweigung der Vena portarum.

Während die Milz nur kurze Zeit vergrössert war, bestand doch die Lebervergrösserung noch lange Zeit. In den Milzen der Thiere waren Wucherungen der charakteristischen Pilze nicht nachzuweisen. Sie enthielten nur Sporen. Die grossen Wucherungen fanden sich nur in der Leber. Auf die freie Oberfläche der Schleimhäute finden bei dieser Erkrankung ebenso wie aus dem Zahnfleisch unter Umständen heftige Blutungen statt. In die-

sem Blute findet man dann stets die charakteristischen Organismen, Fig. V; (frisches homogenisirtes Blut aus der Nase von mir).

## VI.

Es geht aus den Untersuchungen hervor:

1. Die Purpura haemorrhagica ist eine chronische Infectionskrankheit.

2. In dem Verlaufe derselben beobachtet man acute, oft stürmische Erscheinungen, welche das Leben bedrohen können. Diese Erscheinungen, welche sich durch oft heftige Blutungen aus der Nase, dem Zahnfleisch, den Schleimhäuten des Magens und des Darmes auszeichnen, treten bald früher, bald nach längerem Bestehen der Krankheit auf.

3. Die Purpura haemorrhagica hat in ihrem Beginne und Verlaufe grosse Aehnlichkeit mit der Entwicklung und dem Verlaufe der Syphilis, doch erzeugt sie nicht jene, eventuell alle Organe und Organsysteme zerstörenden Processe wie diese.

4. Diejenigen Organe, welche von ihr ergriffen werden, sind die Milz, vorzugsweise aber die Leber. In letzterem Organe scheint sich die Entwicklung, sowie die Ueberführung in das Blut in periodischen Attaquen abzuspielen.

5. Die Heilung kommt ganz allmählich oft in sehr, sehr langer Zeit zu Stande und nur dann, wenn der Organismus auf der Höhe seiner Ernährung dauernd erhalten wird, resp. erhalten werden kann.

6. Wie bei den Versuchsthieren, bei welchen die Krankheit viel rascher verläuft und heilt als beim Menschen, finden sich in den ausgeschnittenen Petechien die oben schon beschriebenen gelatinösen Pfröpfe, die als eine Umwandlung des Serumalbumins anzusehen sind, in den Winkeln der dichotomisch sich verzweigenden Capillaren.

## VII. Therapeutische Angaben.

Wie bei allen Infectionskrankheiten muss der Heilplan so angelegt werden, dass der Kampf ums Dasein zu Ungunsten der Krankheitserreger ausfällt. Mit anderen Worten: es muss der ergriffene Körper auf der Höhe des Stoffwechsels erhalten werden, damit dieser, namentlich bei den chronischen Krankheitsformen, zu Gunsten des menschlichen Körpers stattfinden kann. Ich erinnere

mich eines Falles von Purpura, welchen ich als ganz junger Arzt und letzter nassauischer Medicinalaccessist in Mengerskirchen, Amt Weilburg, zu beobachten Gelegenheit hatte, bei einer Frau in den mittleren Jahren, früher immer gesund und wohl, die nach der Behandlung mit Elix. Acid. Halleri, später mit Liq. ferri sesquichlor. in 4 Wochen geheilt war. Ob dieser Fall der mycotischen Form angehört oder nicht, kann ich mit Bestimmtheit nicht angeben und deshalb denselben auch nicht anführen. Möglich ist es immerhin, dass bei einer derartigen Behandlung im Anfang der Erkrankung die, wie ich glaube, meist übersehen wird, eine Heilung zu Stande kommen kann. Die beiden Fälle, wovon mein persönlicher eigentlich so recht bezeichnend ist, da wir Aerzte auf uns selbst, ich darf mir wohl den Ausdruck gestatten, leichtsinnig sind und Krankheitsbeschwerden, welche wir empfinden, kaum beachten, zeigen eben, dass vorgerückte, ausgesprochene Erkrankungen erst dann zu einem ernstlichen Einschreiten Veranlassung geben, wenn das Leben wirklich bedroht ist.

Es mag auch Fälle geben, wo der Krankheitsprocess überhaupt rascher und intensiver beginnt und verläuft, wie es wahrscheinlich bei dem Falle aus dem Heiligen Geist-Hospital gewesen ist. Dafür sprechen die mündlichen Mittheilungen des verstorbenen Collegen Wiesener.

Wie bei allen Infectionskrankheiten, die chronischen nicht ausgenommen, giebt es kein absolut specifisch wirkendes Mittel. Zu der der letzten Kategorie angehörenden zählt die Purpura haemorrhagica. Treten nun bei einem solchen Kranken Hämorrhagien aus den Schleimhäuten auf, welche das Leben bedrohen, so ist auf die in Aussicht stehende Lähmung des Herzmuskels hohes Gewicht zu legen. Man muss Analeptica verordnen, Champagner, Cognac, neben absoluter Ruhe, die sich ja von selbst versteht. Ferner ausgiebigen und vernünftigen Gebrauch machen von der Darreichung von Kemmerich'schem Fleischpepton in starker Bouillon. Man reicht dabei zum Getränke, da der Blutverlust ausserordentlichen Durst verursacht, Limonade mit Pflanzensäuren (Citrone), wendet Kälte zu Ueberschlägen auf die Nase, Ausspülungen des Mundes mit einer erkalteten Lösung von 3proc. Borsäure an und giebt Secal. cornut. in decoct. mit Elix. Acid. Hallerii. Ist der erste Sturm vorüber, so beschränkt man sich auf letztere Medication und auf ein tonisirendes Verfahren. Gerade die diätetische Behandlung, welche von meinen Collegen bei mir auch

eingeleitet wurde, mit Ausschluss aller die Schleimhäute der Mundhöhle im Allgemeinen mechanisch oder chemisch reizenden Substanzen war es, welche mir nach und nach wieder zu Kräften verhalf.

Da aber, wie ich aus der Vergrösserung der Leber, sowohl bei dem Mädchen im Heiligen Geist-Hospital, als auch bei mir, sowie namentlich bei den Versuchsthieren schliessen musste, die Brutstätte der Organismen in diesem Organe zu finden ist, ist der Beschaffenheit dieses Organs die grösste Aufmerksamkeit zuzuwenden. Zieht man nun in Erwägung, dass die Krankheit meist chronisch verläuft, so wird nach den ersten Stadien derselben eine Cur zu verordnen sein, welche die Thätigkeit gerade der Leber, aber auch die der Nieren anregt. Ich habe, wie schon gesagt, gefunden, dass von Zeit zu Zeit mit dem Urin Bacillen und Sporen ausgeschieden werden, beim Menschen, wie bei den Versuchsthieren, ja bei letzteren noch massenhafter und öfter als beim Menschen, ohne dass die Nieren eine pathologische Veränderung erkennen lassen. Ich habe demgemäss eine Trink- und Badecur in Wiesbaden, nachdem die nöthige Kräftigung erreicht war, folgen lassen, conform der von Emil Pfeiffer [1]) angegebenen Methode. Ich folgte nur einer anderen Diät: Sehr kräftige Speisen, öfters am Tage und Genuss von gutem alten Wein. Dabei Bewegung im Freien, auf Bergen und in Wäldern, ohne den Körper zu ermüden. Frische Gemüse, Spargel, Karotten, Spinat sind erlaubt, die Kohlarten zu vermeiden. Ganz besonders aber ist Salat in allen Formen zu verbieten, weil diese Speisen durch Reizung der Schleimhaut des Mundes und des Zahnfleisches sehr leicht zu neuen Blutungen Veranlassung geben. Alle Speisen, zu deren Zubereitung Essig erforderlich ist, müssen streng verboten werden, Pflanzensäuren üben keinen schädlichen Einfluss aus. Gegen das Ende der Trink- und Badecur zu Wiesbaden ist die Darreichung von Eisenpräparaten mit Chinin von grossem Nutzen. Am besten wird Ferrum reductum vertragen. Ich nahm:

Rp. Ferri hydrogen. reduct. 3,5
Chinin hydrochlor. 0,5
Extr. gram. aa q. s
Pulv. Alth.
ut fi
pilul. Nr. 60.

1) Dr. Emil Pfeiffer, Die Trinkcur in Wiesbaden. Geschichte, Methoden und Indicationen derselben. Verlag von J. F. Bergmann 1881.

S. 3mal täglich 2 Pillen zu nehmen, eine halbe Stunde nach dem Frühstück, Mittag und Abendessen.

Von Weinen werden nur gute Marken, deutscher Rothwein, alter Ober-Ingelheimer und Assmannshäuser vertragen. Mit der Aufbesserung der Blutbeschaffenheit, der Zunahme der Körperkräfte und des Gewichtes schwinden nach und nach auch die noch lange fortbestehenden Blutungen aus der Nasen- und Mundschleimhaut und nach etwa 3/4 Jahren, seltener früher, sind auch diese Symptome geschwunden. Ebenso allmählich schwinden auch die noch dann und wann, besonders nach körperlichen Anstrengungen zur Beobachtung kommenden kleinen Petechien.

Gegen die im Anfang sehr starken Blutungen aus dem Zahnfleisch und der Nasenschleimhaut sind Douchen der Nase und Ausspülungen der Mundhöhle mit einer 2—3proc. Lösung von Kali chloricum, dreistündig vorzunehmen. Man ist auch dann und wann genöthigt, eine ziemlich starke Lösung von Acid. tannic. dazu zu verwenden. Die Ausspülungen sind durch die ganze Zeit der Erkrankung, auch dann noch, wenn keine Blutungen mehr vorkommen, fortzusetzen. Die übrigen Desinficienzien, z. B. Carbolsäure, leisten bei weitem nicht das, was das Kali chloricum thut.

Die Blutungen aus dem Darm und der Blase erfordern keine besondere Behandlung, sie verschwinden verhältnissmässig rasch unter dem allgemein durchgeführten Heilplan und kommen dann auch nicht wieder. In schweren Fällen, in welchen wiederholt stärkere Blutungen vorkommen, wird nach den allgemein bekannten Regeln zu verfahren sein.

Die meist nur leichten febrilen Symptome sind durch die Darreichung von Antifebrin, Antipyrin oder Chinin zu bekämpfen. Chinin mit Säuren scheint einen sehr günstigen Einfluss auf die Heilung der Krankheit auszuüben, namentlich das saure salzsaure Chinin.

Betrachtet man die in der Literatur verzeichneten Fälle der primären Purpura, so sieht man auf den ersten Blick, dass diese Krankheit in den meisten Fällen chronisch verlaufen ist. Sie hat einerseits Aehnlichkeit mit der Syphilis, andererseits mit der Malaria. Aehnlichkeit mit der Syphilis hat sie durch ihren meist chronischen Verlauf, durch die lange Zeit der Latenz, welche 1/2 bis 3/4 Jahr, vielleicht auch noch länger besteht. Sie hat Aehnlichkeit mit der Malaria, indem sie wie diese in inneren drüsigen Organen sich latent verhalten kann, um neue Anfälle

hervorzurufen. Sie unterscheidet sich aber doch wieder von den genannten Krankheiten wesentlich, indem nämlich bei der Syphilis die Drüsen des Lymphapparates die Brutstätten der Entwicklung abgeben, bei der Malaria die Milz in erster Linie in Betracht kommt, bei der Purpura aber gleich von vornherein, ausser der Milz die Leber es ist, welche als Depositum der organisirten Keime zu betrachten ist. Entsprechend der Gefässvertheilung in diesem Organe haben die oben in ihrer Eigenthümlichkeit geschilderten Organismen den geeigneten Boden, sich anzusiedeln und von dort aus das Blut in verschiedenen Intervallen zu attakkiren. Ich möchte fast sagen: „Was die Milz für die Malaria, ist die Leber für die Purpura.“ So mögen denn auch Fälle beobachtet worden sein und noch zur Beoachtung kommen, welche ähnlich wie bei der Syphilis und Malaria auch eine Purpuracachexie bewirken, welche jetzt vielleicht mit einer undefinirbaren Bezeichnung „allgemeine Ernährungsstörung“ bezeichnet worden. Dass ja auch bei dieser Krankheit, wie bei anderen chronischen Infectionskrankheiten eine streng durchgeführte vernünftige Ernährung lange Zeit hindurch statthaben muss, dass auch hier dem immerhin geschwächten Organismus gegenüber alle Schädlichkeiten vermieden werden müssen, welche die Attaquen hervorrufen und verstärken können, ist selbstverständlich. So sind Erkältungen und der Genuss kalter Speisen und Getränke, welch letztere namentlich in der Neuzeit in so beliebter Weise mit Eis gekühlt genossen werden, ganz und gar zu meiden. Die Speisen, welche Essig enthalten, besonders Salate, sind zu verbieten, während frische Gemüse und Fruchtsäuren ohne Schaden genossen werden können.

Das ist im Grossen und Ganzen der Heilplan, welcher von mir mit dem besten Erfolge angewandt wurde, aber noch sehr der Ausbildung und Erweiterung bedarf, um als feststehende Norm zu gelten.

## VIII. Schlussfolgerungen.

Die Untersuchungen sowohl als auch die Beobachtungen über Purpura lehren:

1. Die Krankheit wird durch einen ganz bestimmten Bacillus, welcher von aussen, sehr wahrscheinlich durch die Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle in den menschlichen Körper eindringt, hervorgerufen.

2. Wird dieser Bacillus in Reinculturen in die Körper von Kaninchen auf experimentellem Wege eingeführt, so entsteht auch bei diesen Thieren die Purpura haemorrhagica.

3. Es ist diese Krankheit als eine chronische Infectionskrankheit aufzufassen und zeigt in ihrem Verlauf eine sehr grosse Aehnlichkeit mit der Syphilis und der Malaria. Ebensowenig als die Organismen der beiden letzteren Krankheiten, giebt der Bacillus purpurae zu einer schnell wirkenden Ptomaine Veranlassung, wofür die nur sehr geringen Fiebererscheinungen sprechen. Nur an denjenigen Stellen des Capillargefässsystems des Unterhautbindegewebes u. s. w., an welchen die Bedingungen zur Ansammlung und Weiterentwicklung der Organismen vorhanden sind, findet eine nur circumscripte Einwirkung auf das Serumalbumin statt, wodurch nicht allein eine Stase der rothen und eine Diapedese der weissen Blutzellen, sondern auch infolge dieser Vorgänge das Bersten der kleinen Gefässchen zu Stande kommt. Auf diese Weise entstehen die Petechien und die Ecchymosen.

4. Wie bei der Syphilis die lymphatischen Organe, bei der Malaria die Milz, so ist die Leber als das Organ des Herdes zu bezeichnen, von welchem aus die Attaquen auf das Blut stattfinden. Ganz besonders sind es die Gefässgebiete der Vena portarum, in welchen grosse Massenentwicklungen vorzukommen pflegen. Hierbei entsteht eine oft beträchtliche Vergrösserung der Leber und als Folgezustand leichter Icterus. Die Heilung erfolgte bei den Versuchsthieren naturgemäss verhältnissmässig rasch; bei dem Menschen aber erfolgt dieselbe in verschieden langer Zeit, ja es kann sich dieselbe wohl Jahre lang hinziehen.[1])

---

## Nachschrift.

Vor etwa 3 Wochen wurde ich zu einem Kinde gerufen mit der Bemerkung, dass dasselbe einen Ausschlag über den ganzen Körper seit einigen Tagen bekommen habe, der immer mehr und mehr zunähme. Da das Befinden dieses Kindes keinerlei Anlass zu Befürchtungen gegeben, hätten die Eltern mit der Bestellung des Arztes geglaubt warten zu können. Auch sei keine Störung, ausser allabendlich aufgegetretenem leichten Fieber, welches sich durch Unruhe und schweres Einschlafen bemerklich gemacht, zur Beobachtung gekommen.

1) Aus den Literaturstudien, dem Falle aus dem Heiligen Geist-Hospital und meinem persönlichen Fall hervorgehend.

Bei meinem Eintreffen fand ich ein etwa 3½ Jahr altes Kind, Mädchen, im Bette. Kein Fieber, keine belegte Zunge. Allgemeinbefinden gut. Die Inspection des Körpers ergab: Ueber den ganzen Körper, sowohl in der Haut der Extremitäten, als auch des Truncus gleichmässig zerstreute Petechien. An den Seiten bis zu 5 Pfennigstück grosse, dabei aber unregelmässig gestaltete Ecchymosen (Vibices). Verordnung: Antipyrin und eine Mixtur, bestehend aus Elix. Acid. Halleri. Fünf Tage nach der Behandlung trat schwaches Bluthaarnen ein, welches 2 Tage dauerte. Dann wurden die Purpuraflecken gelblich, ebenso die Vibices und der Harn klar. Appetit gut. Die sonstigen Functionen des Körpers normal. Heute, nach 3 Wochen, sieht man wohl noch die Fleckchen sehr blass, aber neue Nachschübe sind nicht gekommen. Sollten sich Recidive einstellen, werde ich an anderer Stelle weiter berichten.

Die Blutproben aus den Petechien zeigten Sporen, Fädchenfragmente und die verschieden lange Bacillen der Purpura.

In dem Harn wurden ausgebildete Flöckchen der Fädchen, Bacillen mit und ohne Sporen durch einfache Methylviolettfärbung sehr deutlich und schön nachgewiesen.

Die Organismen konnten nicht mehr gesehen werden, nachdem der geringe Blutgehalt des Urins geschwunden war. Offenbar war es die Schleimhaut der Blase, in welcher sich kleine Ecchymosen gebildet, die zu einer leichten Blutung Veranlassung gegeben hatten.

Niederrad, den 28. Februar 1889.

---

## Erklärung der Tafel.

Fig. I. Bluteultur der Purpuraorganismen aus dem Heiligen Geist-Hospitale (3. Tag, Impfcultur).

Fig. II. Dieselbe (5. Tag).

Fig. III. Kaninchenohr mit Ecchymosen (auch Vibices). Die runde Ecchymose durch Kneifen hervorgebracht.

Fig. IV. Schnitt durch das perichondrale Gewebe des Ohres.

Fig. V. Frisches Blutpräparat aus der Schleimhaut meiner Nase.

Fig. VI. Schnitt durch die oberflächlichen Intercostalmuskeln eines Kaninchens, in welchem Petechien in grosser Anzahl vorhanden waren. Fig. VII. (Oelimmersion mit Abbé'scher Beleuchtung. Vergr. 850.)

---

## Verzeichniss meiner Arbeiten.

1. Ueber die Befruchtung von Agrimonia Eupatoria. (Wiesbaden.)
2. Ueber die Entwicklungsgeschichte der Graaf'schen Follikel beim Menschen. (Wiesbaden.)
3. Ueber die Resorption der verdauten Nährstoffe (Eiweisskörper und Fette im Dünndarm). (Wiesbaden.)
4. Ueber die Resorption der verdauten Nährstoffe (Eiweisskörper und Fette im Dünndarm). (Wiesbaden.)

5. Ueber eine polypöse Excrescenz von der Schleimhaut des S romanum. (Mengerskirchen.)
6. Ueber die Endigungsweise der Nerven in den Hoden der Säugethiere und des Menschen. (Mengerskirchen.)
7. Ueber die Endapparate der Geschmacksnerven. (Vorläufige Mittheilung.) (Mengerskirchen.)
8. Ueber die Endapparate der Geschmacksnerven. (Mengerskirchen.)
9. Beiträge zur Kenntniss der Diphtheritis. (Mengerskirchen.)
10. Zur Kenntniss der Diphtheritis. (Mengerskirchen.)
11. Beiträge zur Therapie der Diphtheritis. (Königstein.)
12. Zur Kenntniss der Diphtheritis. (Königstein.)
13. Zur Kenntniss des Keuchhustens, Tussis convulsiva, Pertussis. (Königstein.)
14. Diphtheritis und Diphtherie. (Idstein.)
15. Ueber Diphtherie. (Braunfels.)
16. Beiträge zur Physiologie der Flimmerzellen. Ueber Exsudat- und Eiterbildung. Croup und Diphtheritis. (Braunfels.)
17. Ueber Nephritis diphtherica. (Braunfels.)
18. Ueber die Lungenmycose beim Keuchhusten, nebst Angabe einer Methode bei Heilung des letzteren. (Braunfels.)
19. Die Entwicklung des Diphtheriepilzes. (Braunfels.)
20. Mikrochemische Reactionen des Diphtheriepilzes. (Braunfels.)
21. Ueber Abstossung einer diphtheritischen Tonsille. (Braunfels.)
22. Neue Untersuchungen über den Keuchhusten, Tussis convulsiva, Pertussis und über die Entwicklung des Keuchhustenpilzes. (Braunfels.)
23. Die locale und allgemeine Diphtherie. (Braunfels.)
24. Ein Fall von Diphtherie der Impfwunden, allgemeine Diphtherie, Tod, nebst einem Versuch zur Beantwortung der Frage: „Wie verhält sich Schutzpockenlymphe nach der Infection mit Diphtherieorganismen in ihrer Wirkung auf den thierischen Körper.“ (Braunfels.)
25. Experimentelle Untersuchungen und Beobachtungen über die Salicylsäure bei der Diphtherie. (Braunfels.)
26. A. Ueber die Entwicklung, Morphologie und Physiologie der Diphtherieorganismen. (Braunfels.)
27. B. Studien über Typhus abdominalis.
28. Ueber einen Fall von Perpueralfieber bei einer Hirschhündin. Ansteckung; Heilung. (Braunfels.)
29. Ueber Mycosis oesophagi. (Braunfels.)
30. Ueber die Wirkung des benzoesauren Natron und dessen Anwendung bei der Diphtherie. (Braunfels.)
31. Experimentelle Untersuchungen über Typhus abdominalis. (Braunfels.)
32. Die Diphtherie. (Braunfels.) Monographie.
33. Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie des Typhus abdominalis, mit besonderer Berücksichtigung der Trink- und Gebrauchswasser. (Niederrad.) Monographie.
34. Untersuchungen und Beobachtungen über Nephritis bacillosa interstitialis primaria. Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. XIII. Heft I. 1887. (Niederrad.)
35. Untersuchungen und Beobachtungen über die Aetiologie und die Kenntniss der Purpura haemorrhagica (Morbus maculosus Werlhofi). (Niederrad.) Monographie.

---

Druck von J. B. Hirschfeld in Leipzig.

Fig. I.

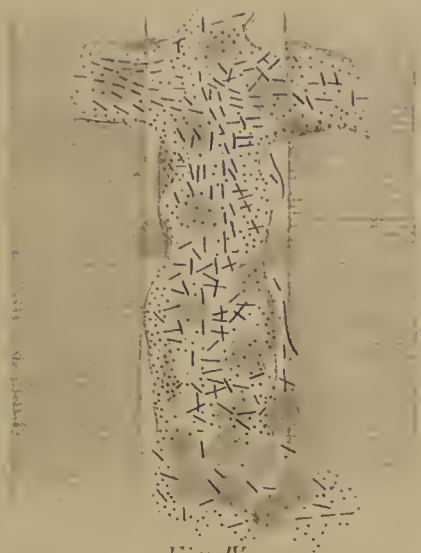

Fig. IV.

Fig. II.

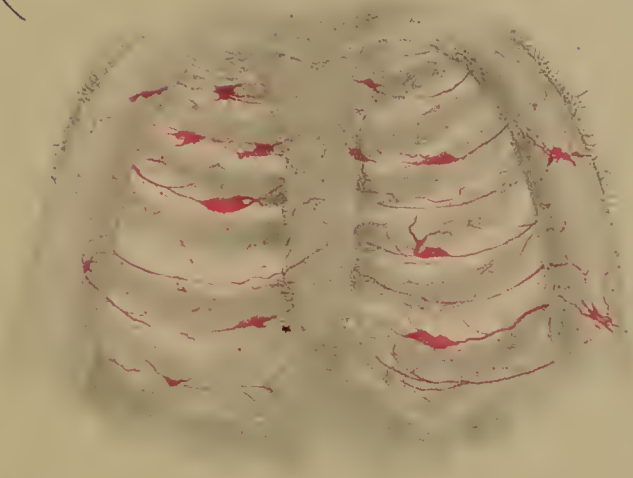

Fig. VII

Fig. V.

Fig. III.

Fig. VI.

Letzerich, Purpura del. et pinx.

G Kreckmann lith.

Verlag v. F. C. W. Vogel, Leipzig.